Lane Medical Library

Aus der Inneren Abteilg. des St. Elisabeth-Krankenhauses
Leitender Arzt: Prof. Dr. Winternitz

1927

Versuche und klinische Erfahrungen über die Beeinflussung der Magenazidität durch Bellafolin im Vergleich zu Atropin und Eumydrin.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Kurt Jankowsky
approb. Arzt.

Halle-Saale
Ostdeutsche Druckerei und Verlagsanstalt, Inhaber Otto Jung
1927

Referent: Professor Dr. Winternitz.
Korreferent: Professor Dr. Grund.

Seinen lieben Eltern und Freunden

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153712_0158

Zur pharmako-therapeutischen Beeinflussung der Hyperazidität haben wir mehrere in ihrem Wirkungsmechanismus wesentlich unterschiedene Medikamente zur Verfügung. Einmal, bei der Gruppe der Alkalien (Natrium bicarbonicum, Magnesia usta) handelt es sich um eine Neutralisation unter Salzbildung. In gewissem Sinne ähnlich gestaltet sich die Wirkung des Wasserstoffsuperoxyds, beziehungsweise wäßriger Lösungen von Perhydrol Merck. Auch diese hemmen nicht die Salzsäuresekretion als solche, sondern regen entweder direkt oder durch den im Kontakt mit den katalasehaltigen Geweben entstehenden Sauerstoff in statu nascendi die Schleimsekretion an, die ihrerseits wieder alkalisierend wirkt (Winternitz, Petri, Rocco, Roubitschek, Koch)[1]; oder aber der nascierende Sauerstoff hemmt die Säuresekretion direkt (Dienst)[2]. Ganz anders wirkt nach den zurzeit geltenden Vorstellungen eine andere Medikamentenreihe, die bei Hyperazidität allerdings noch wenig angewendet wird, die Adsorbentien (Carbo animalis, Bolus alba, Bismutum subnitricum, Neutralon). Ob zur Erklärung ihrer Wirksamkeit die Adsorption allein genügt, oder ob noch andere Faktoren im Spiele sind, sei hier offen gelassen. Die letzte Gruppe, die der Belladonnaabkömmlinge oder -präparate (Atropin, Extr. belladonnae, Eumydrin), hemmt endlich die Sekretion durch

---

[1]) H. Winternitz, Ver. d. Ärzte, Halle (S.), Sitzung v. 3. 6. 1908. — Petri, Arch. f. Verdgskrankht., Bd. XIV, 1908. — Rocco, Diss. 1909, Halle (S.) Über den Einfluß H_2O_2 auf die Magensekretion. — Roubitschek. Dtsch. med. Wschr., 1911, H. 19, Titel desgl. — Koch, Diss., Halle (S.) 1925. Titel wie oben.

[2]) Dienst, Diss., Frankfurt 1925. Wirkung von H_2O_2 auf die Magensekretion.

Beeinflussung der Endstellen des die Magensekretion regulierenden Vagus.

Bei der Bedeutung der Hyperazidität in der inneren Medizin, sei sie nun nur Symptom oder ätiologischer Faktor je nach theoretischer Auffassung der Ulcusgenese, ist es verständlich, daß man gerade auf das Atropin große Hoffnungen setzte, zumal es beiden Theorien für die Entstehung des Ulcus gerecht wird, da es ja nicht nur die Sekretion sondern auch die vorhandenen Motilitätsänderungen (Spasmen) der gleichsinnigen Innervation zufolge günstig beeinflußt. Die von Ötvös[3]) nach Röntgenbeobachtungen am menschlichen Magen aufgestellte und von Hecht[4]) für den überlebenden Rattenmagen bestätigte Behauptung, Atropin erzeuge oder vermehre die Spasmen besonders am Pylorus, steht wohl in Widerspruch zu allen sonstigen Beobachtungen in der menschlichen Pathologie, wenn man von einer geringen, schnell vorübergehenden Anfangserregung des Pylorus, die gelegentlich beobachtet wird, absieht. Dies wird auch von Katsch[5]) neuerdings wieder deutlich ausgesprochen. Unvereinbar mit der Ötvösschen Ansicht wären auch die Angaben von Lookwood und Hagen Chamberlin[6]), daß Atropin den Gallenrückfluß in den Magen anrege. Die sekretionshemmende Wirkung des Atropins wird, soweit ich sehe, allgemein anerkannt; wenn es auch immer wieder Patienten gibt, die zuweilen, wie auch gegen andere Medikamente, atropinresistent sind. Auch bei dieser Einschränkung hat das Atropin nicht ganz den gehegten Erwartungen entsprochen; hauptsächlich wohl, weil die Wirkungsbreite, d. i. der Unterschied zwischen wirksamer und toxischer Dosis gering ist, und weil oft recht unangenehme Nebenerscheinungen bei der Atropinanwendung beobachtet werden (Trockenheit des Mundes und des Rachens, Pulsbeschleunigung, Sehstörungen durch Lähmung des parasympathischen Anteils des Akkomodationsapparates, fliegende Hitze, selbst Erregungszustände). Aus diesem Grunde haben

[3]) Ötvös, Dtsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 136, 1921, S. 58.
[4]) Hecht, Dtsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 136, 1921, H. 5/6.
[5]) Katsch, i. Hdb. d. i. Med. v. Mohr-Staehelin, II. Aufl., Bd. 2.
[6]) Lookwood, Arch. f. internal. med. Vol. 30, 1922, Nr. 6.

sich wohl auch die von Riegel[7]) und von Tabora[8]) empfohlenen Atropinkuren nicht recht einführen können.

Den geklagten Übelständen hat man nun von verschiedener Seite her beizukommen versucht; einmal durch Kombination des Atropins mit anderen Präparaten, so mit Papaverin. Dann durch Anwendung bzw. Schaffung von Ersatzpräparaten. Hier wäre für das Gebiet der inneren Medizin das Eumydrin, ein Methylnitrat des Atropins zu erwähnen, das wegen seiner größeren Wirkungsbreite tatsächlich eine bessere Verträglichkeit zeigt, frei von Atropinnebenerscheinungen ist es aber natürlich nicht. Eine größere Wirkungsbreite als das Atropin selbst hat das Extr. belladonnae, das deshalb mit gutem Erfolg angewendet wird. Häufige Versager bei seiner Anwendung sollen seiner wechselnden Zusammensetzung zufallen (Siegfried, Martin)[9]). Ähnliche Tatsachen sind von anderen galenischen Präparaten gut bekannt, so vom Extr. secal. corn., Pulv. fol. digital., Extr. bulbus scillae und anderen. Die fortschreitende Erkenntnis dieser Tatsache und die Entwicklung der Chemie mit der nachfolgenden Möglichkeit die wirksamen Bestandteile der Arzneidrogen zu isolieren, hat zu einer Reihe gut wirkender, konstant zusammengesetzter, zum Teil chemisch genau bekannter Handelspräparate geführt. Es sei hier nur an das Pantopon, Digipurat und seine vielen Ersatzpräparate, an das Scillaren, Gynergen und die Organpharmaka erinnert.

In letzter Zeit ist nun ein Belladonnapräparat auf den Markt gekommen, das nach Angaben der Hersteller (Firma Sandoz, Basel; Firma Augsberger, Nürnberg für Deutschland) dem Extr. belladonnae entsprechen soll, nach einem von Stoll[10]) angegebenen Verfahren gereinigt und von Ballast und Schlackenstoffen befreit ist. Außerdem soll es in seiner Zusammensetzung konstant und von geringerer toxischer bei höherer therapeutischer Wirkung sein. Letztere Angaben

---

[7]) Riegel, Münch. med. Wschr. 1908, H. 38.

[8]) Ztschr. f. klin. Med., Bd. 33, 1899, v. Tabora.

[9]) Siegfried, Schw. Apoth.-Ztg., 1924. — Martin, Presse médicale, Paris 1920.

[10]) Stoll, Schw. Apoth.-Ztg., 1925.

werden durch die pharmakologischen zum Teil experimentell-pharmakologischen Untersuchungen von Rothlin[11]) bestätigt.

Danach handelt es sich beim Bellafolin um apfelsaure Salze des 1 Hyoscyamins, das chemisch dem Atropin nahe steht, und um geringe Mengen von Scopolamin neben anderen noch nicht genauer bestimmten Alkaloiden. Ausgangsmaterial für die Herstellung sind die Foliae belladonnae. Nach den am überlebenden Darm und Uterus des Meerschweinchens und dem freigelegten Vagus des Kaninchens gewonnenen Erfahrungen Rothlins kommt die Bellafolinwirkung bei $1/2$ bis $1/3$ der entsprechenden Menge der des Atropins gleich. Auf eine Anregung von Professor Winternitz habe ich das Präparat, über das bisher außer einigen mehr gelegentlichen Beobachtungen (Löffler, Korb, Ries, Kühn, Weggen)[12]) und obiger Arbeit wenig bekannt war, untersucht.

Als Objekt der Untersuchung wurde als möglichst einfacher und übersichtlicher Komplex die Salzsäuresekretion im Magen gewählt. Bei der vermutlich depressorischen Einwirkung der angewendeten Medikamente — zu Vergleichszwecken wurde neben dem Bellafolin noch Atropin und Eumydrin gegeben — kamen für die Auswertung in erster Linie hyperazide Mägen in Frage. Das für diesen Zweck beste, weil in seinen Aziditätsverhältnissen nur geringen Schwankungen unterworfene Krankenmaterial wären sicher Ulcuspatienten. Nervös hyperazide Patienten sind, da nicht nur ihre Beschwerden, sondern oft auch ihre Säureverhältnisse stark schwanken, weniger geeignet, hinzu kommt noch bei schließlich doch geeigneten Fällen die Schwierigkeit, sie entsprechend lange im Krankenhaus halten zu können. Trotzdem habe ich die Untersuchung meist an solchen Patienten durchgeführt, da mancherlei Umstände gegen Verwendung von Ulcuskranken sprachen. Diese kommen häufig verhältnismäßig kurze Zeit nach einer Magenblutung mit ihrer psychischen

[11]) Rothlin, Schw. med. Wochenschr., 1924, H. 48.

[12]) Löffler, Schw. med. Wschr., 1924, H. 29. — Korb, in Der prakt. Arzt, 1926, H. 1. — Ries, Fortschr. d. Therapie, 1926, H. 21. — Kühn, Fortschritte d. Therapie, 1926, H. 16. — Weggen, Dtsch. med. Wochschr., 1926, H. 34.

Nachwirkung zur Aufnahme und sind von sich aus einer differenten Behandlung wenig geneigt, und weiterhin verbietet sich aus dem Grundsatz des „Nil nocere“ oft schon die einfache Magenausheberung wievielmehr erst die Magendauersondierung. Dagegen sind nervös hyperazide Magenpatienten einer möglichst vielseitigen und von starken psychisch wirksamen Komponenten durchsetzten Behandlung, wie sie die Magendauersondierung darstellt, durchaus und mit oft gutem Erfolge zugängig.

Oft war es verschiedener sich ergebender Schwierigkeiten wegen nicht möglich, alle gewünschten Medikamente an einem Patienten durchzuprüfen; trotzdem glaube ich, sind die erhaltenen Ergebnisse bei entsprechend vorsichtiger Bewertung zu gebrauchen. Geeignete, auf Hyperazidität verdächtige Patienten wurden so ermittelt, daß in Abständen von mehreren (meist 3) Tagen unter den üblichen Voraussetzungen Ewald Boassche Probefrühstücke, zwei- oder dreimal verabreicht und nach 45 Minuten ausgehebert wurden. Ergaben sich nun hierbei hintereinander den gewünschten Anforderungen entsprechende Werte, so wurde der Patient in die Versuchsreihe eingestellt. Gelegentlich wurde dann auch hier zwischendurch eine Stichprobe gemacht und diese oder jene Hyperazidität als Heterochylie entlarvt. Derartige Fälle wurden dann ausgeschieden. Über diese Kontrollen, die entweder nach Ewald Boas oder Ehrmann[13]) angestellt wurden, wird nachfolgend nicht besonders berichtet. Anfangs habe ich nur das B. P. F. später meist auch das Ehrmannsche Alkoholprobefrühstück (A. P. F.) mit einer geringen Abänderung der ursprünglichen Vorschrift angewendet. Anstatt 300 cm^3 5prozentiger Alkohollösung gab ich nur 3prozentigen Alkohol. Dies geschah, da hier früher bei der alten Zubereitung des A. P. F. Rauschzustände mit ihren üblen Folgen beobachtet worden sind. Der Sekretionsreiz ist bei dieser Abänderung natürlich nicht ganz so stark, was sich an den Säurewerten zeigt. Der Alkohollösung wurden, um die Mög-

[13]) Sitzgsbericht. d. Hufelandges., Berlin. klin. Wochschr. 1911, Dtsch. med. Wochschr., 1912, H. 38.

lichkeit einer natürlich nur schätzenden Kontrolle der Magenentleerung zu haben, nach dem Vorbild der von Bergmannschen Schule[14]) einige Tropfen einer dünnen Methylenblaulösung zugesetzt. Die erforderlichen Medikamente wurden immer 30 Minuten vor dem ersten Aushebern (2 Versuche ausgenommen), subkutan als sterile Lösungen injiziert. Jedesmal nach Abschluß eines Versuches wurde der Patient, der im Versuch unauffällig kontrolliert wurde, nach irgendwelchen besonderen Beobachtungen (Nebenwirkungen) gefragt; meist kamen schon spontan Angaben. Soweit das A. P. F. in Anwendung kam, wurde die Lösung (300 cm^3) durch die dem nüchtern gebliebenen Patienten in den Magen eingeführte Duodenalsonde eingespritzt.

Diese Vorsichtsmaßregel wurde getroffen, um eine Beeinflussung der Magensekretion im Sinne des Pawlowschen Zündsaftes durch den im Munde ausgelösten Schmeckreiz auszuschließen. Die Sonde blieb ständig liegen und wurde erst 30 Minuten nach dem letzten erfolgreichen Absaugen entfernt. Abgesaugt wurde zum ersten Mal 30 Minuten p. c., dann alle 15 Minuten. Die jeweils so gewonnene Flüssigkeit wurde getrennt aufgefangen, hinsichtlich ihrer Farbe kontrolliert, und mit Dimethylaminoazobenzol (Toepfer) und Phenolphthalein titriert. Während der Sondierung war der Patient angehalten, den etwa sezernierten Speichel nicht zu verschlucken, sondern in eine bereitgestellte Schale zu spucken. Schwierigkeiten bestanden bei der ganzen Versuchsanordnung kaum. Die Patienten lernten alle wesentlichen Einzelheiten sehr schnell selbst, auch das Absaugen. Die dünne Sonde wurde schon beim zweiten Einführen nicht mehr besonders empfunden. Offenbar aus psychischen Gründen war meist die erste Dauersondierung gehemmt und nicht zur Verwendung geeignet. Ihre Ergebnisse sind vernachlässigt. Beim B. P. F. wurde mit dem gefensterten üblichen Magenschlauch der Mageninhalt möglichst vollständig, gegebenenfalls unter aktiver Mithilfe des Patienten (Bauchpresse), entleert. Anders beim Dauersonden-Alkohol-

[14]) Katsch, Kalk i. Arch. f. Verdauungskrankheiten, 1924, Bd. 32.

probefrühstück, hier wurde der Magensaft mit einer an das sonst abgeklemmte äußere Schlauchende angeschlossenen Spritze aspiriert. Bei den ersten eventuell auch bei späteren Entnahmen, falls dies nötig schien, wurde nur 15 cm^3 abgesaugt, um von der zugeführten Reizlösung nicht unnötig viel zu entfernen. Meist waren die ersten, nach 30 Minuten p. c., entnommenen Mengen noch deutlich von dem ursprünglich zugefügten Farbstoff (Methylenblau) gebläut, in seltenen Fällen nicht, dann wurde, wie auch bei den späteren Entnahmen, der gesamte faßbare Magensaft abgesaugt. Dieser braucht nicht filtriert zu werden, sondern kann nativ verwendet werden. In den letzten Portionen fand sich regelmäßig etwas Schleim. Ab und zu war von einem gewissen, für das jeweils angewendete Medikament ziemlich typischen Zeitpunkt ab mehr oder weniger deutlich Gallenfarbstoff beigemengt. Die gallige Verfärbung war manchmal so stark, daß beim Titrieren Schwierigkeiten in der Beurteilung des Farbenumschlags entstanden.

Auf dieser Grundlage sind die unten folgenden Ergebnisse gewonnen worden. Für eine Beurteilung geeignet schienen mir nach Ausscheidung aller untauglichen und nicht einwandfreien Objekte 22 Patienten. Nur einer von ihnen, Nr. 18, hat einen organisch-pathologischen Befund (Ulcus duodeni). Alle übrigen hatten funktionelle Beschwerden. Bei allen außer bei Nr. 5 wurde wiederholt das B. P. F.; bei einigen außerdem das A. P. F. verabreicht. In den Tabellen sind die Patienten fortlaufend nach Nummern alphabetisch geordnet. Die Ergebnisse des B. P. F. und des A. P. F. sind aus besonderen Gründen getrennt aufgeführt.

Angestellt habe ich, die Kontrollen und mißlungenen Versuche nicht eingerechnet, 103 pharmakologisch beeinflußte Probefrühstücke; darunter finden sich 62 B. P. F., 41 A. P. F. Bei den 62 B. P. F. wurde 20 mal Atropin, 30 mal Bellafolin, 12 mal Eumydrin angewendet; von den 41 A. P. F. kommen 8 auf Atropin, 20 auf Bellafolin, 13 auf Eumydrin. Geachtet wurde bei dem A. P. F. auf das Verschwinden der gesetzten Blaufärbung; dieser Zeitpunkt wurde festgelegt, und der letzte gebläute Magensaft in den Kurven durch ein Kreuz (⊢)

bezeichnet. Ähnlich ist der Eintritt einer etwaigen galligen Verfärbung angemerkt, und dafür das Zeichen o gewählt. Die einmal aufgetretene Gallenfärbung schwand in solchen Fällen nicht wieder.

Etwa aufgetretene, geklagte oder nachweisbare Nebenerscheinungen wurden als H. für Trockenheit des Rachens, P. für Pupillenstörung angemerkt. Andere Nebenerscheinungen kamen nie zur Beobachtung. Leider wurde zwischen subjektiven Angaben und festgestellten Tatsachen nicht getrennt. Doch sind daraus kaum Fehlerquellen entstanden, da die Patienten ja nie wußten, was ihnen injiziert worden war, so daß sie sich in ihren Angaben nicht „angleichen" konnten.

Endlich noch eine Angabe über die Bezeichnung der angewendeten Präparate in den Kurven. Gewichtsangaben erfolgen in Milligramm. Für Atropin wurde At., für Bellafolin Blf., für Eumydrin Eu. gesetzt, es heißt z. B. 1,0 mg Blf. Injektion von 1 Milligramm Bellafolin.

Am übersichtlichsten gestaltet sich das Ergebnis bei den Versuchen im B. P. F. Greifen wir beispielsweise den Versuch Nr. 3 heraus, so finden wir beim unbeeinflußten P. F. für freie Säure die Werte 52, 56, 56; für Gesamtsäure die Werte 75, 84, 67.

Als Durchschnittswert ergibt sich daraus für freie HCl. der Wert 54, für die Gesamtazidität der Wert 75. Nach 1,0 mg Atropin sinkt nun der Wert für die Gesamtazidität auf 28 bzw. 38 ab; nach 0,75 mg Bellafolin, das nach den Versuchen und Schlüssen Rothlins etwa 1,5 bis 2,0 mg Atropin entsprechen sollte, sinkt die Gesamtazidität nur auf 59 ab. Eumydrin wurde hier leider nicht versucht. Nun geht aber aus bisher nicht veröffentlichten, von Prof. Winternitz angeregten Versuchen hervor, daß Eumydrin etwa $^1/_2$ bis $^1/_3$ so intensiv wirkt, wie die gleiche Dosis Atropin. Diese Angabe kann ich nach meinen Versuchen bestätigen. So ergibt z. B. Versuch 6 bei einer durchschnittlichen Gesamtazidität von 50 ein Absinken des Wertes auf 21 nach 0,75 mg Atropin, auf 26 nach 1,5 mg Eumydrin. Danach wäre zu sagen, daß bei gleicher Dosis die Intensität der geprüften Medikamente abfällt vom Atropin über Eumydrin zum Bellafolin. Auf

eine prozentische Darstellung der Aziditätsbeeinflussung wird verzichtet. Im Prinzip entsprechen die Ergebnisse von Versuch 3 den von Nummer 1, 2, 4, 10, 14, 15, 17, 18, 19, 20, 21, 22. Eine stärkere Sekretionshemmung des hier am meisten interessierenden Bellafolins tritt hervor in Versuch 11, wo 0,75 mg der Wirkung von 1,5 mg Eu. und geringgradig der von 0,75 At. überlegen ist. Als nicht ganz einwandfrei möchte ich trotz aller aufgebotenen Vorsichtsmaßregeln Versuch 13 ansehen, bei dem eine auffällige Divergenz in der Wirkung des Eumydrins bei zweimaliger Anwendung zu Tage tritt. Bei einer durchschnittlichen Gesamtazidität tritt hier nach 1,5 mg Eu. einmal eine Senkung auf 48, dann beim zweiten Versuch auf 34 ein. Auf Prozente umgerechnet wäre das einmal ein Abfall um 15, dann um 40%. Es dürfte sich hier wohl um eine nicht anders und rechtzeitig erkannte Heterochylie handeln. Gleiche Bedenken gelten für Versuch 8 und 16. Bei diesen bezieht sich die prozentische Divergenz auf 0,75 Blf.; einmal tritt dabei Senkung um 39, später um 73 % auf. Ähnlich im Versuch 8, nur heißen die entsprechenden Zahlen 17 und 46.

Die Ergebnisse im A. P. F. sind in einer Hinsicht von den Ergebnissen der vorigen Untersuchungen hinsichtlich des Bellafolins insofern unterschieden, als das Bellafolin aziditätsbeschränkend nur in drei Versuchen wirkt. In der Mehrzahl der Versuche tritt die schon eingangs geschilderte stärkere spasmolytische Wirkung des Bellafolins gegenüber den beiden anderen Atropinpräparaten hervor. Auch in diesen Versuchen zeigt sich in Übereinstimmung mit den früheren eine starke Sekretionsbeschränkung nach Atropin und Eumydrin. Auf eine prozentische Darstellung wird auch hier verzichtet und auf die Kurven verwiesen. Der Versuch 16 muß aus schon erwähnten Gründen, es handelt sich wohl um eine Heterochylie, bei der Betrachtung außer acht gelassen werden.

Zusammenfassung.

Gewiß sind gerade Aziditätsverhältnisse ihrer weitgehenden physiologischen Schwankungen wegen schwer zu beurteilen. So weist ja auch Rothlin in seiner schon wiederholt zitierten Arbeit auf einige die Beurteilung erschwerende Momente hin. Vor allem auch die den Pharmakologen besonders gut bekannte, wechselnde Cholinladung der Zellen des Magendarmkanals. Wieweit dessen Funktion von der gerade vorhandenen Cholinladung der Zellen abhängig ist, wissen wir seit den Untersuchungen von Le Heux, Storm van Leuwen und seiner Mitarbeiter[15]). Rothlin selbst bringt schöne Kurven über den Antagonismus Cholin-Atropin (Bellafolin). Dieser allein ist aber ja nur eins von den die Azidität beeinflussenden Momenten. Ausschlaggebend sind ferner noch die wechselnden Motilitätsverhältnisse, das Rückfließen alkalischen Darmsaftes in den Magen, osmotische Vorgänge innerhalb des Magens, durch die Konzentrationsdifferenz der Salze diesseits und jenseits der Magenwand ausgelöst, und endlich der wechselnde Grad der von osmotischen Vorgängen unabhängigen Wassersekretion in den Magen. Sie alle, so kann man folgern, treffen unter gleichen Versuchsbedingungen annähernd gleichsinnig zu.

Als Ergebnis der oben geschilderten Versuche wäre mit Hinsicht auf das hier am meisten interessierende Präparat, das Bellafolin, ein merklicher Unterschied seiner Wirksamkeit auf die Aziditätsverhältnisse in Magensaft beim B. P. F. und beim A. P. F. festzustellen. Die Wirkung des Atropins in dieser Hinsicht ist leidlich bekannt, nach vielen Untersuchungen setzt es die Azidität deutlich herab; gleiche Dosen des ihm nahestehenden Eumydrins haben etwa 50% der Wirksamkeit. Mit diesen Feststellungen stimmen meine Ergebnisse ungefähr überein. Das Bellafolin zeigt im B. P. F. geringe, im A. P. F. nur eine angedeutete Wirkung auf die Azidität. Auffallend und vielleicht für seine Verwendbarkeit neue Wege und Möglichkeiten weisend, sind gewisse ziemlich oft beobachtete Be-

[15]) Le Heux, Storm van Leuwen, Pflügers Archiv, Bd. 173, 1918, Bd. 179, 1920.

gleit- oder Nebenerscheinungen, den Atropinnebenwirkungen in der Qualität entsprechend aber von viel kürzerer Dauer. Es handelt sich da um Lähmung hauptsächlich der glatten Muskulatur, der Schweißsekretion und der Hemmung der Speicheldrüsentätigkeit in Mund und Rachen. Somit hat das Bellafolin unter den Belladonnapräparaten eine gewisse Sonderstellung: geringe Beeinflussung der Azidität bei guter Wirkung auf die parsympathisch innervierte glatte Muskulatur im Sinne einer Lähmung, gute Wirkung auf Speichel- und Schweißsekretion.

Es käme also das Bellafolin in Frage bei Spasmen aller Art. In vielen Fällen hätte es hier den anderen Präparaten gegenüber den Vorzug, daß man eine oft unerwünschte Verminderung der Säuresekretion, wie sie bei Normal- und Hypaziden in Frage käme nicht befürchten müßte.

Nachtrag bei der Korrektur.

Nach Abschluß der vorliegenden Arbeit kam mir eine soeben erst veröffentlichte Arbeit von Kalk und Siebert (von Bergmannsche Klinik, Frankfurt a. M.) über die gleiche Frage zu Gesicht[16]). Beide Verfasser kommen auf Grund ihrer, allerdings unter etwas anderen Bedingungen angestellten Versuchen, zu einem anderen Ergebnis. Einmal haben sie als Reizlösung eine dünne Koffeinlösung angewendet und dann das Bellafolin intravenös injiziert. Ob allerdings diese Tatsachen ausreichen, um die von ihnen gefundene starke Sekretionsbeschränkung nach Bellafolin zu erklären, kann ich, da meine Versuche bereits abgeschlossen waren, nicht mehr entscheiden. Eine Klärung kann nur durch nochmalige Nachprüfung unter einheitlicher Methodik herbeigeführt werden.

Hiermit in Übereinstimmung stehen die zahlreichen auch in der klinischen Literatur festgelegten guten Erfahrungen der Bellafolinanwendung in zahlreichen Fällen von Pyloro, Darm, Urethraspasmen (Nephrolithiasis, Bleikoliken, Cho-

[16]) Arch. f. Verdauungskrankheiten, Bd. 40, 1927, H. 5/6.

lelithiasis), von Spasmen im Bereich des Genitaltraktus besonders bei gewissen infantilen und postoperativen Zuständen in der Gynäkologie (nach freundlicher Mitteilung vieler Beobachtungen von Herrn Dr. Schmitt, Assistent auf der Abteilung für Frauenleiden am gleichen Krankenhaus), von Asthma bronchiale. Auch bei einigen Fällen von starken phthisischen Nachtschweißen, es handelt sich allerdings nur um wenige Beobachtungen, konnten wir die gute Wirkung des Bellafolins bestätigen.

B. P. F. Versuchsreihe.

	Fr. HCl.	Ges. Az.
Nr. 1 Ba.	41	65
	38	56
(1,0 At.) . .	25	30
(0,75 Blf.) . .	39	48
Nr. 3 Bre.	52	75
	56	84
	56	67
(1,0 At.) . .	20	28
(1,0 At.) . .	29	38
(0,75 Blf.) . .	42	59
	—	—
Nr. 7 Kau	66	84
	52	73
	54	70
(1,0 Blf.) . .	44	67
(1,25 Blf.) . .	15	31
	—	—
	—	—
Nr. 9 Körn.	38	58
	39	56
(0,75 Blf.) . .	25	44
(0,75 Blf.) . .	20	41
	—	—
Nr. 11 Leo.	64	71
	67	84
	65	76
(0,75 At.) . .	65	73
(0,75 At.) . .	46	52
(0,75 Blf.) . .	42	48
(0,75 Blf.) . .	50	52
(1,5 Eu.) . .	60	79
Nr. 13 Petz.	42	58
	36	54
	—	—
	—	—
	—	—
(0,75 Blf.) . .	12	34
(0,75 Blf.) . .	15	36
(1,5 Eu.) . .	26	48
(1,5 Eu.) . .	22	34

	Fr. HCl.	Ges. Az.
Nr. 2 Be.	48	73
	50	69
(1,0 At.) . .	14	29
(1,0 At.) . .	18	37
Nr. 4 Her.	26	48
	30	54
	—	—
(0,75 At.) . .	18	21
(0,75 Blf.) . .	20	31
	—	—
(1,5 Eu.) . .	11	26
Nr. 8 Kla.	25	48
	30	39
	—	—
(1,0 At.) . . .	5	9
(0,75 Blf.) . .	16	35
(0,75 Blf.) . .	20	23
(1,5 Eu.) . .	9	14
Nr. 10 Körn.	45	55
	50	56
(0,75 Blf.) . .	54	60
	—	—
(1,0 Eu.) . .	22	40
Nr. 12 Nie.	71	80
	76	84
	—	—
	—	—
	—	—
(0,5 Blf.) . .	64	72
	—	—
(1,0 Eu.) . .	45	56
Nr. 14 Reim.	41	55
	45	56
	46	59
(0,75 At.) . .	27	36
(0,75 At.) . .	22	32
(0,5 Blf.) . .	43	60 H
(0,5 Blf.) . .	40	68 H
	—	—
	—	—

	Fr. HCl.	Ges. Az.
Nr. 15 Rich.	78	92
	84	90
(0,75 At.) . .	46	62
(0.75 At.) . .	42	59
(0,75 Blf.) . .	62	82
(0,75 Blf.) . .	71	79
(1,0 Eu.) . .	54	70
Nr. 17 Schul.	39	58
	34	60
(0,75 At.) . .	9	14
(0,75 At.) . .	7	9
(0,75 Blf.) . .	22	56
Nr. 19 Seif.	55	76
	60	71
(1,0 At.) . .	3	18
(0,75 Blf.) . .	45	60
(0,75 Blf.) . .	42	61
	—	—
	—	—
Nr. 21 Trom.	32	41
	42	58
	37	48
(1,0 At.) . .	2	6
(0,75 Blf.) . .	17	31
	10	29
	—	—

	Fr. HCl.	Ges. Az.
Nr. 16 Rie.	55	66
	57	68
	—	—
	—	—
(0,75 Blf.) . .	23	41
(0,75 Blf.) . .	8	28
(1,0 Eu.) . .	14	25
Nr. 18 Schu.	78	91
	76	89
(1,0 At.) . . .	44	67
	—	—
(0,75 Blf.) . .	69	82
Nr. 20 Som.	33	43
	30	39
	—	—
(0,5 Blf.) . .	40	42
	—	—
(1,5 Eu.) . .	37	46
	32	36
Nr. 22 Wer.	72	84
	79	92
	89	98
(1,0 At.) . .	50	60
(0,75 Blf.) . .	63	79
	80	81
(1,5 Eu.) . .	42	50

A. P. F. Versuchsreihe.

	Fr. HCl.	Ges. Az.
Nr. 3 Bre.		
A. (3 %) . .	42	49
	68	78 +
	64	93
	69	82 °
	46	59
	40	46
	58	61
	70	75
	73	78 + °
	70	88
	50	64
	42	49
(0,75 At.) . .	24	29
	31	37 +
	27	35
	10	40
	6	30
	54	78
(1,0 At.) . .	30	34
	29	36 °
	24	28 + H.P.
(0,75 Blf.) . .	52	56 ° +
	69	79
	70	84
	74	90
	44	59
	54	58 H.H.P.
(1,0 Eu.) . .	17	25
	25	30 +
	49	60
	67	74
	80	87
	80	90
(1,5 Eu.) . .	56	67
	72	79 + Φ[1]
	18	27 °
(1,5 Eu.) . .	50	76 Φ
	29	40 °

	Fr. HCl.	Ges. Az.
Nr. 5 Heg.		
A. (3 %) . .	42	51
	47	60 +
	40	50
	45	50
	26	30
	29	39
	54	59
	46	50
	49	58 +
	41	48
	36	44 °
	29	29
	29	38
(0,75 Blf.) . .	44	48
	49	56 +
	41	53
	36	43
	26	30
	31	37
(1,0 Blf.) . .	40	48 +
	46	52 °
	28	38
	30	52
	38	50
	36	50
	30	50 H. P.
(1,5 Eu.) . .	40	48 +
	0	0
	53	61 H.
Nr. 6 Bie.		
A. (3 %) . .	18	34
	22	36 +
	45	56
	40	60
	32	40 °
	16	20
	24	36

[1]) Injektion erfolgte erst hier.

	Fr. HCl.	Ges. Az.
Nr. 6 Bie.		
A. (3 %) . .	29	30
	37	49 +
	34	50
	19	24
	6	9
(1,0 At.) . .	17	14 ° +
	17	26
	9	19
(0,75 Blf.) . .	9	12 +
	16	22 °
	20	24
	30	62
	29	38
	24	26
(1,0 Blf.) . .	29	27 +
	17	34 °
	20	39
	8	11
	10	18
	20	25
	30	34
Nr. 9 Kör.		
A. (3 %) . .	32	46
	36	40 +
	39	42
	9	17 °
	50	50
	6	7
	29	39
	31	37
	37	38 +
	26	29
	59	67 °
(0,5 Blf.) . .	31	51
	40	64 +
	19	27
	56	81 °
	80	84
	13	19 H.
Nr. 10 Körn.		
A. (3 %) . .	21	30
	42	52
	58	71 + °
	46	68
	50	62
	33	38 +

	Fr. HCl.	Ges. Az.
Nr. 10 Körn.		
A. (3 %) . .	40	48
	52	68
	50	59
	61	65
(0,75 Blf.) ° .	4	8 +
	30	38
	33	44
	40	58
	51	64
	64	73
(1,0 Blf.) +	34	40
	38	47 °
	59	60
	52	56
	59	64 H.
(1,0 Eu.) . .	18	22
	20	29 °
	24	34
	19	26
	42	56
	52	60
(1,5 Eu.) . .	24	28
	19	23 H.P.
Nr. 12 Nie.		
A. (3 %) . .	72	77
	45	50 +
	32	39
	28	30
	36	42
	30	32
	69	74
	48	54
	40	42
	36	48
	30	34 °
	20	29
(0,5 Belf.) . .	65	82 +
	64	70 °
	36	44
	32	40
	32	38
	29	30 H.
(0,75 Blf.) . .	74	79
	64	71 + °
	38	40
	36	42
	28	34
	20	24 H.P.

	Fr. HCl.	Ges. Az.
Nr. 12 Nie.		
(0,75 Bl.) . .	65	73 +
	60	69
	36	42 °
	38	40
	32	39
	31	34 H.P.
(1,0 Blf.) . .	68	70 +
	50	56 °
	46	48
	42	47
	50	59
	37	46
(1,0 Eu.) . .	46	52
	39	41
	25	30
	20	36
	36	39
	26	30
(1,5 Eu.) . .	54	56
	42	48 +
	16	18
Nr. 13.		
A. (3 %) . .	40	46
	50	64 +
	61	88
	63	70
	53	98
	69	87
	35	45
	49	60
	58	89 +
	56	72 °
	40	89
	56	80
	39	57
	56	64
	57	77 + °
	40	46
	54	69
	44	59
(0,75 Blf.) . .	22	26 °
	32	50 +
	58	70
	60	72
	45	86
	50	61 H.H.

	Fr. HCl.	Ges. Az.
(1,0 Blf.) . .	34	36 °
	32	50 +
	58	70
	60	72
	45	86
	51	60 H.P.
(0,75 Eu.) . .	42	48
	54	68
	70	82 +
	70	80 °
	64	92
	70	84
Nr. 14 Rein.		
A. (3 %). . .	29	34
	18	47
	34	52
	46	60
	9	11
	24	29
	25	39 +
	30	46 °
	54	67
	18	34
	7	9
(1,0 At.) . .	10	18
	17	26 +
	12	24
	2	19
	46	72
	52	57
	34	42
	9	28
(0,75 Blf.) . .	30	47 +
	24	32
	45	47
	16	22
	19	36
	28	34
	47	52
	29	41 P.
Nr. 15 Rich.		
A. (3 %). . .	47	52
	51	60
	59	65 +
	31	48 °
	59	63
	56	66
	44	58

	Fr. HCl.	Ges. Az.
Nr. 15 Rich.		
A. (3 %). . .	55	64
	62	68 °+
	30	50
	64	67
	51	70
(0,75 At.) . .	25	28 °
	27	37
	21	31 +
	11	26
	13	28
	36	50
(1,0 At.) . .	24	28
	10	12+H.P.
(0.75 Blf.) . .	55	62 +
	81	87 °
	78	81
	57	64
	34	60 H.
(1,0 Blf.) . .	47	56 °
	62	70 +
	46	51
	43	57
	24	31
	16	28
	17	25 H.P.
(1,5 Eu.) . .	55	72
	78	86
	84	96 + °
	68	84
	54	62
(1,5 Eu.) . .	65	70
	67	73 °
	69	79 +
	60	74
	56	70
(1,5 Eu.) . .	56	63
	69	77 °
	40	66
	40	48
	26	42
Nr. 16 Rie.		
A. (3 %) . .	32	45
	47	61 +
	49	68
	16	18
	0	9

	Fr. HCl.	Ges. Az.
Nr. 16 Rie.		
A. (3 %) . .	40	49
	53	67 +
	58	64
	9	13
(0,75 Blf.) . .	16	22
	20	34
	31	39
	39	42
	27	36
	19	21 +
Nr. 18 Schu.		
A. (3 %). . .	53	59
	51	56
	45	69 + °
	35	49
	37	48
	27	49
	21	44
	47	55
	57	63
	49	54
	49	60 +
	38	54 °
	34	50
	30	52
	19	40
	50	60
(0,75 At.) . .	34	39
	41	48
	49	60 °
	48	66
	71	78
	56	66
	61	72
	78	90
(1,0 At.) . .	26	30 +
	16	18 ° H. P.
(0,5 Blf.) ° . .	50	56 +
	46	53
	52	61
	40	51
	36	48
	50	52 H.
(0,75 Blf.) . .	51	63 °
	50	58 +
	56	64
	59	62
	48	56
	53	62 H. P.

	Fr. HCl.	Ges. Az.
Nr. 18 Schu.		
(1,5 Eu.) . .	35	45
	38	45 +
	34	48
	34	46

	Fr. HCl.	Ges. Az.
Nr. 18 Schu.		
(1,5 Eu.) . .	29	45
	40	50
	69	85
	59	66

Lebenslauf.

Ich, Kurt Jankowsky, wurde am 8. März 1901 als Sohn des damaligen Photographen Robert Jankowsky geboren. Ich besuchte mehrere Schulen meiner ostdeutschen Heimat, zuletzt die Hindenburg-Oberrealschule zu Bromberg. Von dort mußte ich 1919 politischer Umwälzungen wegen fliehen und kam auf diese Weise nach Halle (Saale). Ostern 1921 bestand ich hier auf der Oberrealschule der Franckeschen Stiftungen die Abschlußprüfung. Danach habe ich nur in Halle, einem alten Wunsche zufolge, Medizin studiert. Im Frühjahr 1924 bestand ich die ärztliche Vorprüfung, am 2. Juni 1926 die ärztliche Prüfung.

Meine Halleschen Lehrer waren die Herren Professoren: Abderhalden, Anton, Becher, Beneke, Brühl, Budde, Clausen, Denker, Eckert-Möbius, Eisler, Gellhorn, Goebel, Haecker, Hülse, Karsten, Kochmann, Küstner, Lindemann, Linnert, Mie, Pönitz, Sellheim, Schieck, P. Schmidt, A. Schulz, Stieve, Volhard, Vorländer, Voelcker, Wertheimer und Ziehen.

Ihnen allen fühle ich mich zu großem Dank verpflichtet.

Es ist mir auch ein Bedürfnis, meinem letzten Chef, Herrn Professor Dr. Winternitz, unter dessen Leitung ich den letzten Teil meines Praktikantenjahres arbeiten durfte und dem ich vorliegende Arbeit und mannigfache Anregung und Hinweise nicht nur für die Arbeit verdanke, meinen aufrichtigen Dank an dieser Stelle auszusprechen.

Das vorgeschriebene praktische Jahr habe ich an der Universitätsfrauenklinik Halle, dem Kreiskrankenhaus Cöthen (Anh.), der Universitätskinderklinik Halle und zuletzt am Elisabethkrankenhaus Halle abgeleistet.